

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**DEBELIĆ NINA**

**Važnost preoperativne i postoperativne nutritivne  
potpore kod pacijenata oboljelih od karcinoma glave  
pankreas**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2017

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**DEBELIĆ NINA**

**Važnost preoperativne i postoperativne nutritivne  
potpore kod pacijenata oboljelih od karcinoma glave  
pankreas**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2017

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu – Zavod za abdominalnu kirurgiju pod vodstvom prof.dr.sc. Žarka Rašića prim dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016/2017.

# SAŽETAK

**Naslov rada:** Važnost preoperativne i postoperativne nutritivne potpore kod pacijenata oboljelih od karcinoma glave pankreasa

**Debelić Nina**

Ugrožen i loš nutritivni status nerijetko je očekivani dio tijeka zloćudne bolesti, njezina liječenja i kasnijeg oporavka. Kada uzmemo u obzir karcinom glave gušterače, kao četvrtog uzroka smrti od karcinoma probavnog sustava, neupitna je njegova uska povezanost s problemom malnutricije (pothranjenosti). Prema nekim navodima, nenamjerno smanjenje prehrambenog unosa događa se u gotovo polovice novodijagnosticiranih bolesnika oboljelih od karcinoma glave gušterače. Zbog nespecifičnosti simptoma ove bolesti, postavljanje dijagnoze je otežano. Najčešće se dokazuje kasno, u već uznapredovanoj fazi bolesti. Kirurška resekcija najčešće postaje jedino kurativno liječenje. Tada je najčešće nutritivni status oboljelih već uvelike ugrožen i zahtjeva što raniju intervenciju. Njegova specifična procjena i adekvatna nutritivna potpora sastavni su dio liječenja kod pacijenata s karcinomom glave gušterače. Povećani nutritivni rizik u ovih pacijenata javlja se kod gotovo 80% oboljelih. Predstavlja važan čimbenik koji u konačnici uvjetuje ishodu liječenja i samom oporavku. Brojni su negativni učinci na nutritivni status, no u ovom slučaju, prema nizu istraživanja na prvom je mjestu egzokrina insuficijencija gušterače. Onemogućuje normalnu funkciju probavnog sustava te u konačnici uzrokuje kaheksiju i pothranjenost. Upravo iz tih razloga cilj mog rada bio je ukazati na važnost procjene nutritivnog statusa kod pacijenata s karcinomom glave gušterače. Brojne studije su pokazale da kvalitetna nutritivna potpora olakšava kako postoperativni tako i preoperativni tijek liječenja. Tom činjenicom vođeni moramo znati da je dužnost medicinskih djelatnika da pravovremenim metodama pristupe i procjene nutritivni status kako bi se što ranije odredili uvjeti nutritivne potpore. Nadalje se na taj način osigurava poboljšanje nutritivnog statusa i znatno smanjenje perioperativnih komplikacija.

**Ključne riječi:** Karcinom glave gušterače, malnutricija, nutritivni status

## SUMMARY

**Title:** The importance of preoperative and postoperative nutritional support in patients with pancreas head cancer

**Debelić Nina**

The endangered and bad nutritional status is rarely expected course of malignant disease, treatment and later recovery.

When we consider pancreatic cancer as the fourth death rate diminution cancers of digestive system diminution cancers its close connection to malnutrition is unquestionable. According to some sources, unintentional food diminution intake occurs in almost half of newly diagnosed patients with pancreatic cancer. Setting up diagnosis is difficult because of the unspecified symptoms of this disease. It is often proved late at an already advanced disease stage. Surgical resection is usually the only curative treatment. At that stage the nutritional status of patients is already greatly jeopardized and requires intervention as soon as possible. Specific assesment of the nutritive status and adequate nutritional support are crucial part of treating patients with pancreatic head cancer. Increased nutritional risk occurs in nearly 80% of the patients. It represents an important factor witch determines the course of treatment and patients recovery. There are numerous negative effects on the nutritional status, in this case, according to a series of studies the first place is exocrine pancreatic insufficiency. Exocrine pancreatis insufficiency disables the normal function of the digestive system and ultimately causes cachexia and malnutrition. Precisely for these reasons the goal of my work was to point out the importance of assessing the nutritional status in this type of illness. Numerous studies have shown that the quality of nutritional support makes it easier in the course of the preoperative and postoperative treatment. If we take all of this in consideration we have to know that it is a duty of medical staff to assess and evaluate the nutritive status so that nutritive support can be determend as soon as possible. That way ensvers improved nutritional status and significantly reduced perioperative complications..

**Key words:** pancreatic head cencer, malnutrition, nutritional status

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Anatomija gušterače .....	2
1.2. Fiziologija gušterače .....	4
2. KARCINOM GUŠTERAČE .....	5
2.1. Patologija i Etiologija .....	5
2.2. Klinička slika .....	7
2.3. Dijagnostika .....	8
2.4. Liječenje .....	9
3. NUTRITIVNI I METABOLIČKI POREMEĆAJI KOD KARCINOMA GLAVE GUŠTERAČE .....	12
3.1. Malnutricija .....	14
3.1.1. Metabolički poremećaji kod kirurških bolesnika .....	15
4. NUTRITIVNI STATUS I PROCJENA .....	16
4.1. Nutritional risk screening 20020 ( NRS ) .....	17
4.2. Subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa ( Subjective Global Assessment ) .....	17
5. HRVATSKE SMJERNICE ZA NUTRITIVNU POTPORU KIRURŠKIH PACIJENATA .....	19
5.1. Kako je indicirana perioperativna nutritivna potpora? .....	19
5.2. Je li preoperativno gladovanje nužno? .....	21

5.3.	Je li preoperativno metaboličko pripremanje elektivnih pacijenata davanjem otopine ugljikohidrata i hidroliziranih proteina korisno.....	22
5.4.	Je li potreban postoperativni prekid oralne (enteralne) prehrane? .....	23
5.5.	Postoperativna enteralna prehrana .....	23
5.6.	Koja bi se vrsta enteralnog pripravka trebala koristiti? .....	24
5.7.	Koji bolesnici imaju korist od nutritivne potpore nakon otpusta iz bolnice?.....	26
5.8.	Gubitak apetita kod kirurških pacijenata .....	26
6.	SPECIFIČNOSTI PREHRANE KOD PACIJENATA OPERIRANIH OD KARCINOMA GLAVE GUŠTERAČE .....	28
7.	ZAKLJUČAK .....	30
8.	ZAHVALA .....	31
9.	LITERATURA .....	32
10.	ŽIVOTOPIS .....	36

## 1. UVOD

Karcinom gušterače iako spada u rjeđe oblike karcinoma probavnog sustava, četvrti je uzrok smrtnosti od tumora. U posljednjih nekoliko desetljeća incidencija nastanka ovog oblika karcinoma u kontinuiranom je porastu. U Republici Hrvatskoj prema podacima Registra za rak broj novooboljelih također raste, a 2014. godine on iznosi povećanje od oko 3%.<sup>(1)</sup> Usprkos naizgled zanemarivim vrijednostima iz niza provedenih stručnih istraživanja da se zaključiti kako je njegova agresivnost i loša prognoza neupitna. Unatoč stručnom i znanstvenom napretku medicine, petogodišnje preživljavanje bez terapije je svega 2-3%. <sup>(2)</sup> Najčešći razlog tome je brza uznapredovalost bolesti do faze kada ona postaje neizlječivom, a zbog manjka specifičnih simptoma koji bi mogli navesti na pravovremenu dijagnostiku. Tumori gušterače mogu biti benigni i maligni i mogu zahvaćati glavu, tijelo ili rep gušterače. S kliničkog stajališta najbitniji su maligni tumori epitelijalnog podrijetla, od kojih se u 95% slučajeva javlja adenokarcinom koji nastaje od izvodnih kanalića, te se pod pojmom „karcinom gušterače“ misli upravo na takav tumor.<sup>(3)</sup> 60-80% ovog oblika karcinoma zahvaća upravo glavu gušterače (capitis pancreatis). Specifičnih testova za rano otkrivanje nema. Niski apsolutni rizik od razvoja najčešćeg oblika tumora, duktalnog adenokarcinoma ne opravdava rani probir u općoj populaciji. Tako je liječenje karcinoma pankreasa do danas ostao veliki izazov kako u modernoj kirurškoj praksi tako i u medicinskoj struci općenito. Prepoznavanje i liječenje simptoma vezanih uz bolest su prioriteti za sagledavanje bolesnika kao cjelokupne ličnosti. Važno je ublažiti simptome bolesti i nuspojave liječenja. Najčešći simptomi su: bol, crijevna opstrukcija, opstrukcija žučnih vodova, insuficijencija gušterače, anoreksija- kaheksija i depresija.<sup>(4)</sup> Uz niz navedenih simptoma koji nastaju kao posljedica navedene bolesti najveću pozornost u svom radu posvetila bih važnosti nutritivne potpore kod oboljelih, koja uz bol kao osnovni simptom često biva zanemarena što od strane medicinskog osoblja što od strane samih pacijenata. Činjenica jest da bolest i njeno liječenje mogu uzrokovati značajne poremećaje prehrane koji često negativno utječu na kvalitetu života pacijenata. Gušterača ima egzokrine i endokrine funkcije, a kod postavljanja dijagnoze oba sustava mogu biti pogođena. Kirurška resekcija, kao središnja komponenta liječenja raka gušterače, može inducirati ili pogoršati ove disfunkcije i time onemogućiti pozitivan ishod kirurškog liječenja te otežati sam oporavak. Iz sve jasnije važnosti nutritivne potpore ovakve

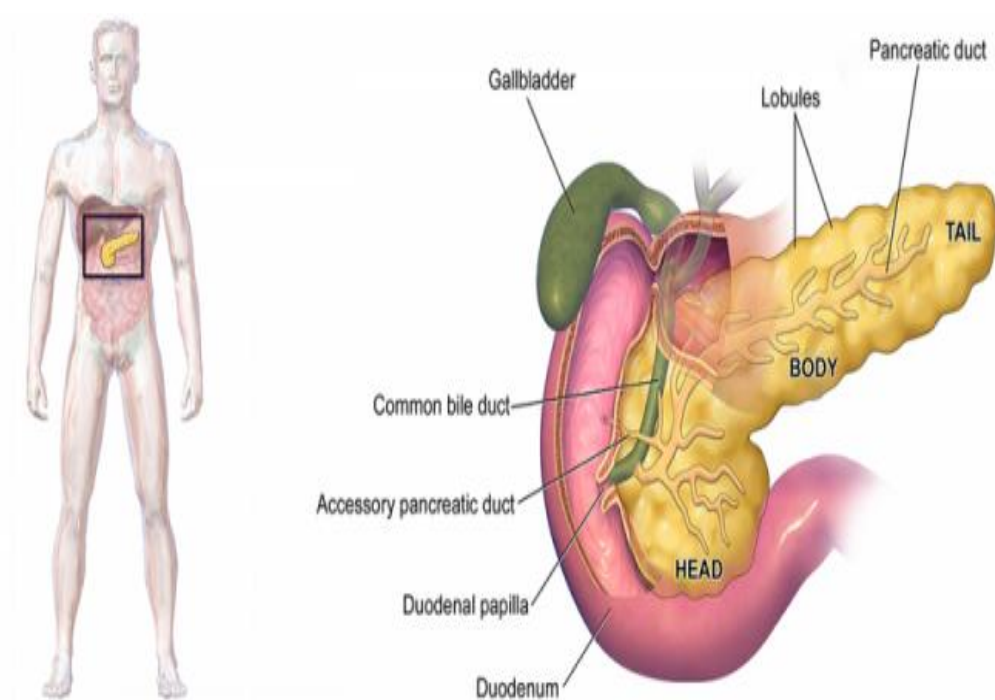


vrste pacijenata u posljednjih nekoliko godina sve je veći broj provedenih istraživanja, na temelju kojih su dane i jasne smjernice za njezino provođenje. Proučiti isto biti će cilj mog rada i o navedenom ću nadalje govoriti.

## 1.1. ANATOMIJA GUŠTERAČE

Gušterača ( lat. Pancreas ) je žlijezda smještena retroperitonealno, na visini drugog lumbalnog kralješka, duga je 12-15 centimetara, težine 60-120 grama. Topografski odnosi pankreasa su vrlo složeni. Glava pankreasa, koja se svojim konveksitetom nalazi u konkavitetu dvanaesnika ( duodenuma ) s kojim je intimno srasla, straga i u lateralnom dijelu dolazi u kontakt sa završnim dijelom koledokusa. Nešto više prema natrag spomenuti dio gušterače dolazi u kontakt s donjom šupljom venom koja čini stražnji rub epiploičnog otvora. Kako se uz venu kavu nalazi desna spermatična odnosno ovarijalna vena, glava pankreasa stražnjom plohom dolazi i s njima u kontakt, a stražnji medijalni dio glave gušterače leži uz korjen vene porte. (5) Glava gušterače čini 50% mase gušterače, te se preko vrata ( collum pancreatis ) nastavlja u tijelo ( corpus pancreatis ). Tijelo pankreasa smješteno je ispred L1 kralješka i nastavlja se lijevo i koso prema gore, a završava s repom ( cauda pancreatis ), u području hilusa slezene. Na taj način pankreas nije položen horizontalno u trbuhu već izrazito koso tako da njegova osovinu s horizontalnom ravninom abdomena čini kut od oko 20°. Zbog toga se njegov rep nalazi visoko ispod lijevog rebrenog luka i u dubini epigastrija. Prednjom plohom pankreas dolazi u kontakt sa stražnjom plohom želudca. Zbog toga će se ekspanzivni procesi u području korpusa i repa pankreasa često će se manifestirati potiskivanjem stražnje stijenke želudca prema naprijed. Ipak u kirurgiji najbitnije je znati da se uz donji rub pankreasa, neposredno uz medijalni rub uncinatnog nastavka ( processus uncinatus ) nalazi mezenterična vena i arterija. Vena se nalazi desno od arterije i u normalnim uvjetima spomenute krvne žile nije teško odvojiti od samog pankreasa. Međutim, kad su infiltrirane upalnim procesom ili malignom lezijom, tada njihovo odvajanje postaje vrlo rizično i nerijetko nemoguće. Duodenum i glava pankreasa zajednički su irigirani iz dva arterijska sustava: sustav arterije celijake i arterije mezenterike superior. Očito je da je irigacija duodenuma i glave pankreasa integralna i da svaka kompromitiranost te vaskularizacije dovodi istodobno u pitanje vitalnost glave pankreasa i duodenuma. Zbog toga nije moguće ekscidirati duodenum, a da se očuva vitalnost glave pankreasa i obrnuto. Korpus i rep pankreasa su u svojoj vaskularizaciji

odvojeni od glave pankreasa i duodenuma.(5) Venska drenaža prati arterije. Iz glave i vrata venska krv se drenira preko pankreatoduodenalnih venskih arkada u gornju mezenteričnu venu, koja spajajući se sa spleničnom venom u koju se drenira krv iz tijela i repa gušterače, tvori portalnu venu, te se tako sva venska krv iz područja gušterače drenira u portalnu venu. Limfna drenaža je obilna i difuzna, što je razlog čestom i rapidnom metastaziranju karcinoma gušterače. Limfne žile prate krvne žile. Iz glave gušterače limfa otječe u pankreatoduodenalne limfne čvorove, te dalje eferentnim žilama u retropankreatične i limfne čvorove unutar hepatoduodenalnog ligamenta. Iz tijela i repa gušterače limfa se ulijeva u pankreatične limfne čvorove koji leže uz gornji rub gušterače, te dalje u cefalične, gornje mezenterične i paraaortalne limfne čvorove. ( 6 ) Žlijezda koledokusa predstavlja glavno mjesto lokalnog metastaziranja karcinoma glave pankreasa i regije papile Vateri.



Slika 1. Prikaz anatomije gušterače; preuzeto 25.07.2017.

Izvor:

[https://www.google.hr/search?q=fiziologija+gu%C5%A1tera%C4%8De&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjzsa7IPWAhVHOHQKHSeODnoQ\\_AUICigB&biw=1366&bih=662#imgsrc=zNUihAYNCS3gcM:](https://www.google.hr/search?q=fiziologija+gu%C5%A1tera%C4%8De&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjzsa7IPWAhVHOHQKHSeODnoQ_AUICigB&biw=1366&bih=662#imgsrc=zNUihAYNCS3gcM:)

## 1.2. FIZIOLOGIJA GUŠTERAČE

Posebnost gušterače jest u njezinom vanjskom i unutarnjem izlučivanju. Definira se kao žlijezda s vrlo složenom endokrinom i egzokrinom funkcijom. Egzokrino izlučuje 500-800 ml izotonične tekućine. Luči 6-20 g enzima, inaktivne peptidaze koje se aktiviraju u duodenumu ( tripsin, kimotripsin, elastaza, karboksipeptidaza A i B), te ostale enzime ( fosfolipaze, lipaze, amilaze, RNK-aze, DNK-aze) koje izlučuje u već aktivnom obliku. Egzokrino izlučivanje je bitno za probavu i apsorpciju hranjivih elemenata u tankom crijevu, a stvaraju ga acinarne i duktalne stanice. Izlučeni probavni enzimi sudjeluju u katabolizmu svih glavnih satojaka hrane: ugljikohidrata, bjelančevina i masti. Tripsin i Kimotripsin razlažu bjelančevine do peptida različitih veličina, a karboksipolipeptaza razlaže dalje peptide do aminokiselina. Gušteračna amilaza hidrolizira većinu ugljikohidrata ( osim celuloze ) do disaharida i trisaharida. Gušteračna lipaza hidrolizira neutralne masti do masnih kiselina i monoglicerida, fosfolipaza od fosfolipida odcjepljuje masne kiseline, a kolesterolaza hidrolizira kolosterolske estere. (7) Druga, ali jednako bitna funkcija je njezino endokrino lučenje koje je posljedica aktivnosti Langerhansovih otočića. Alfa stanice luče glukagon, Beta stanice inzulin, Delta stanice somatostatin, Delta 2 stanice vazoaktivni intestinalni peptid ( VIP ), a PP stanice pankreatični polipeptid. Glukaogon potiče glikogenolizu i glukoneogenezu te na taj način održava koncentraciju glukoze u krvi. Dok inzulin omogućuje prijenos glukoze u stanice i inhibira endogeno stvaranje glukoze, glikogenolizu, razgradnju masnih kiselina i stvaranje ketona. Iako postoji znatna funkcijska rezerva sekrecije inzulina koja omogućuje odstranjenje do 80% tkiva gušterače bez pojave šećerne bolesti, ona se razmjerno često javlja kao postoperativna komplikacija. Somatostatin sudjeluje u inhibiciji egzokrine i endokrine sekrecije gušterače, motiliteta probavnog sustava, apsorpciji crijeva, te stanične proliferacije. Poznata je njegova uloga i kao neurotransmitera, a osim u gušterači stvara se i u hipotalamusu i u crijevima. Pankreatični polipeptid inhibira egzokrinu funkciju gušterače i izlučivanje inzulina. Neke od funkcija VIP-a su relaksacija glatkih mišića probavnog sustava, poticanje sekrecije vode u pankreatični sok, inhibicija apsprpcije iz lumena crijeva, te poticanje izlučivanja vode i elektrolita.(8)

## 2. KARCINOM GUŠTERAČE

Karcinom gušterače u posljednjih je nekoliko desetljeća u kontinuiranom porastu. Predstavlja jedan od „ najopasnijih“ oblika karcinoma probavnog sustava. Iako spada u relativno rijetke oblike karcinoma, njegova agresivnosti i nepravovremeno prepoznavanje simptoma uvijetuju najveću smrtnost kod oboljelih. Stopa preživljavanja oboljelih je svega 2-3 % u periodu od 5 godina od postavljanja dijagnoze. Neznatno češće se javlja kod muškaraca, s vrhuncem u dobi iznad 45 godina. U Hrvatskoj, 2013.godini umrlo je 318 muškaraca te 339 žena, prema podacima registra za rak Republike Hrvatske. (1) Ovaj oblik karcinoma uporno odoljeva uvijetima moderne, suvremene medicine koja i dalje ne može pronaći adekvatnu tehniku pravovremenog otkrivanja karcinoma gušterače. Navodno, postoje preporuke za rani probir za pojedine rizične skupine no još nije postignut konsenzus. Rak lokaliziran u području glave gušterače predstavlja njegovu daleko najčešću lokalizaciju. Kada se govori o problematici karcinoma pankreasa, misli se prvenstveno na lokalizaciju u području glave. Nekada se, zbog nesigurnih kasnih rezultata i rizika radikalne terapije zagovarala primjena isključivo palijativne operacije kao metode izbora u liječenju karcinoma glave pankreasa. Danas je sa suvremenog kirurškog stajališta u resektabilnih lezija glave pankreasa bez dokaza udaljenih metastaza, indicirana radikalna kirurška terapija.(5) Koja kao takva zahtijeva perioperativnu i postoperativnu podršku oboljelima. S ciljem osiguravanja pozitivnijeg ishoda same operacije te brži tijek postoperativnog oporavka, u smislu što kvalitetnijeg nastavka života pacijenata.

### 2.1. PATOLOGIJA I ETIOLOGIJA

Čimbenici rizika za razvoj tumora gušterače uključuju nasliedne i promjenjive čimbenike rizika. Nasliedni čimbenici uključuju: nasliedni rak dojke i sindroma raka jajnika, sindrom Lynch, obiteljsku adenomatoznu polipozu, Peutz- Jeghersov sindrom, nasliedni pankreatitis, cističnu fibrozu i teleangiektatičnu ataksiju. Navedeni čimbenici povećavaju rizik za duktalni adenokarcinom od 2 do 132 puta. Osobe s opterećenom obiteljskom anamnezom imaju 1,5 do 13 puta veću vjerojatnost za razvoj tumora gušterače u odnosu na opću populaciju. Promjenjivi čimbenici rizika su: pušenje ili izlaganje duhanskom dimu, konzumacija alkohola, kronični pankreatitis, prehrana, pretilost, dijabetes melitus, kao i neke

abdominalne operacije i infekcije. Pušenje se smatra najbitnijim okolinskim rizičnim čimbenikom za koji postoji dokazana čvrsta povezanost. Neke meta-analize su potvrdile da je najveći identificirani, promjenjivi faktor rizika za duktalni adenokarcinom (20 % -35 % slučajeva). Osim ostalih navedenih čimbenika također se u literaturi spominje uska povezanost s prehranom. Čak, dvadeset posto karcinoma gušterače povezano je upravo s prehranom, što su potvrdile i neke meta-analize. Rezultati Studije o prevenciji raka II (Cancer Prevention Study II) Američkog društva za karcinom provedena na 145 627 muškaraca i žena tijekom 7 godina ukazali su na povećani rizik od karcinoma gušterače među pretilim osobama ( $ITM \geq 30$ ) u usporedbi s osobama normalne tjelesne mase ( $BMI < 25$ ). Prekomjerno dobivanje na težini uvelike ovisi o energetske unosu i energetske potrošnji (visokokalorična hrana i visokoenergetska pića). Prospektivna studija objavljena 2009. godine pokazala je da sa svakim povećanjem ITM-a za 5 kg/m<sup>2</sup> raste rizik od smrti zbog tumora za 10 %. (4) Šećerna bolest te cistična fibroza, hormoni, perniciozna anemija i endokrini tumori također mogu biti neki od uvjeta nastanka ovog oblika karcinoma. U karcinomu gušterače prisutne su višestruke kombinacije genskih mutacija koje dokazuju i česta pojava s drugim tumorima. (9) 80% svih tumora pankreasa su adenokarcinomi duktalnog epitela. Samo 2% tumora egzokrinog pankreasa su benigni. Manje učestali histološki izgledi tumora egzokrinog pankreasa uključuju karcinom divovskih stanica, adenoskvamozni karcinom, mikroglandularni adenokarcinom, mucinozni karcinom, cistadenokarcinom, papilarni cistični karcinom, acinarni cistadenokarcinom i cistadenokarcinom acinarnih stanica. Vrlo rijetko javljaju se primarni tumori vezivnog tkiva gušterače. (10) Karcinom gušterače smješten je u 60-80% slučajeva u glavi, 5-10% u trupu, 10-15% u repu gušterače, dok se preostalo pojavljuje difuzno po cijeloj gušterači. (3) Kao što je već naglašeno, histološki je najčešće riječ o duktalnom adenokarcinomu. U tom slučaju, makroskopski je vidljivo tvrdo, žućkasto, slabo ograničeno tkivo koje često opstruira glavni pankreatični vod te infiltrira obližnje strukture ( stijenka dvanaesnika, želudac, kolon, slezena, nadbubrežna žlijezda ). Vrlo brzo metastazira u peripankreatične limfne čvorove, a zatim i u celijačne i paraaortalne limfne čvorove. Infiltracijom perineuralnog prostora javljaju se jaki i nepodnošljivi bolovi. Udaljene metastaze najčešće se nalaze u jetri ( 80% pacijenata), na pleuri i plućima ( 50-70% ), a mogu se pojaviti i na kostima, te nadbubrežnim žlijezdama. (2)

## 2.2. KLINIČKA SLIKA

Karcinom gušterače očituje se nespecifičnim simptomima, a ovise najviše o lokalizaciji tumora. Glavni simptomi su abdominalna bol koja se širi okolopojasno u leđa i pod lopatice, a pojačava se nakon jela i ležanja. Opća slabost, gubitak apetita i značajan gubitak na težini karakteristike su karcinoma gušterače. (11) Iako se ranije smatralo da je bezbolna žutica vodeći simptom karcinoma gušterače, 7 od 10 pacijenata navodi bol kao prvi razlog odlaska liječniku. (3) Ta jaka, iritirajuća bol, kako je najčešće opisuju i sami pacijenti uglavno nastaje zbog zahvaćanja celijačnog i mezenteričnog živčanog plexusa. Žutica je jedan od vodećih simptoma kod karcinoma koji zahvaćaju glavu gušterače, a nastaje pritiskom tumora na duktus koledokus. Često je praćena svrbežom. Do gubitka tjelesne mase dolazi zbog gubitka apetita, rane sitosti, te malapsorpcije sa steatorejom koja nastaje zbog opstrukcije pankreasnog voda. Od ostalih simptoma javljaju se mučnina i povraćanje, koje može upućivati na opstrukciju dvanaesnika ili pritisak na želudac. Nespecifične trbušne smetnje poput distenzije, migratorni tromboflebitis ( Trousseauov znak) i akutni pankreatitis također mogu biti simptomi karcinoma gušterače. U nekih pacijenata pojava šećerne bolesti predhodi otkrivanju karcinoma koja nastaje kao posljedica tumorske sekrecije polipeptida amilina koji uzrokuje inzulinsku rezistenciju. Dok je pojava dijabetes melitusa uvjetovana nedostatkom njezine endokrine funkcije, gubitak težine znak je prvenstveno egzokrine disfunkcije gušterače. Kada govorimo o gubitku težine, nažalost moramo biti svjestni kako je taj simptom možda i osnovni znak uznapređovalosti bolesti. Postupnim gubitakom težine, dolazi do opsežnog gubitka masnog tkiva i skeletnih mišića. Nagli gubitak težine ( za 10-20 % ) prvi je znak za jasnu identifikaciju kaheksije. Izrazita kaheksija koja je kod ovih pacijenata nerijetka, predstavlja bitan problem u daljnjem liječenju i oporavku pacijenta. Temeljni uzrok kaheksije je složeno metaboličko pitanje u čijoj je osnovi hiperkatabolizam.(12) U konačnici klinička slika ovisi o kliničkoj podjeli bolesnika, određujući pritom razvojnu fazu karcinoma gušterače. Pa se prema specifičnoj podjeli pacijenti dijele na one s resektabilnim tumorom, uznapređovalom bolešću i na pacijente s metastatskom bolesti.

## 2.3. DIJAGNOSTIKA

Uz detaljnu anamnezu i fizikalni pregled kao najvažnije dijelove dijagnostičkog postupka, za postavljanje konačne dijagnoze koristimo se laboratorijskim testovima, te slikovnim metodama. Laboratorijski nalazi su nespecifični. Može biti prisutna blaža anemija, te pokazatelji opstruktivnog ikterusa ( hiperbilirubinemija), povišene vrijednosti alkalne fosfataze, gamaglutamiltranspeptidaze i aminotransferaza). U Hrvatskoj je još uvijek osnovna pretraga UZV abdomena kojim se može otkriti dali postoji dilatacija intra- ili ekstrahepatičnih žučnih puteva, tumorsku tvorbu na gušterači, metastaze u jetri i ascites. Osjetljivost je 60-90%, a u nas se 60-70% pacijenata s tumorom gušterače otkriva upravo ultrazvučnim pregledom. (2) Spinalni CT ( MSCT ) s osjetljivošću 90% i specifičnošću 95% postao je danas metoda izbora u dijagnostici ove vrste tumora. omogućuje detaljan prikaz gušterače, te zahvaćenost okolinih struktura s udaljenih metastaza. Manje je pouzdan u određivanju manjih jetrenih i peritonealnih metastaza. Tumor se na CT-u prikazuje kao povećana gušterača s hipodenznom fokalnom lezijom. Magnetna rezonanca je nešto osjetljivija pretraga, al je skuplja i duže traje. Endoskopski UZV ima preciznost sličnu MSCT-u, ali učinkovitost jako ovisi o iskustvu i znanju endoskopičara. Posebno je koristan u određivanju tumora manjih od 2 cm, te za procjenu lokalne invazije i zahvaćenosti limfnih čvorova. Pozitronska emisijska tomografija ( PET ) je novija metoda koja se temelji na povećanom metabolizmu glukoze u karcinomskim stanicama. Njezina vrijedost se očituje u otkrivanju manjih lezija na gušterači i metastaza u jetri. ERCP u dijagnozi karcinoma gušterače ima osjetljivost i specifičnost od 90-95%. Na dijagnozu nas upućuje karakteristična „biduktalna“ stenoza ( stenoza distalnog dijela žučnog voda i pankreasnog voda ), te opstrukcija ili stenoza bilo kojeg dijela pankreasnog voda duža od 1 cm. Metoda nije pouzdana u otkrivanju tumora uncinatnog nastavka, akcesornog ductus koledokusa i repa gušterače. Prednost ERCP-a je u mogućnosti postavljanja stenta te uzimanje biopsije. Tumorski marker CA 19 – 9 primjenjuje se kao pomoć u dijagnostici, prognozi i praćenju bolesnika. Osjetljivost i specifičnost ovise o veličini tumora i uznapredovalosti bolesti, a povišene vrijednosti mogu se naći i u različitim stanjima, praćenih s ikterusom.

## 2.4. LIJEČENJE KARCINOMA GUŠTERAČE

Problematika pravovremenog postavljanja dijagnoze karcinoma pankreasa jedan je od najvažnijih čimbenika koji kasnije uvjetuje lošu prognozu i nizak stupanj preživljavanja bolesnika oboljelih od ove vrste karcinoma. Pristup liječenju bolesnika s tumorom gušterače u najvećoj mjeri ovisi upravo o tome, o stupnju proširenosti bolesti. Za prikaz stupnja karcinoma koristi se slijedeća podjela: (3)

- **Bolesnici s resektabilnim tumorom** – tumor je ograničen na gušteraču i peripankreatične limfne čvorove, 15 – 20 % pacijenata;
- **Bolesnici s lokalno uznapredovalim tumorom** – smatra se relativnom kontraindikacijom za kirurški zahvat;
- **Bolesnici s diseminiranom metastatskom bolesti** – tumor zahvaća jetru, peritoneum ili neki drugi ekstraabdominalni organ – apsolutna kontraindikacija za kirurški zahvat

Već iz same kliničke podjele bolesnika oboljelih od karcinoma gušterače jasno je da je terapija izbora, jedina koja poboljšava preživljavanje, adekvatna resekcija tumorom zahvaćenog tkiva. Kriteriji koji također moraju biti zadovoljeni da bi se pristupilo operacijskom zahvatu su : nezahvaćenost gornje mezenterične arterije i truncusa coeliacusa, nezahvaćenost portalne vene i njezinih pritoka, te negativan nalaz udaljenih metastaza i peritonealne karcinoze. Nažalost, manje od 20% pacijenata u trenutku postavljanja dijagnoze zadovoljava navedene uvijete. Kod pacijenata koji zadovoljavaju uvjete za operaciju nije potrebna preoperativna histološka potvrda karcinoma, već se odmah pristupa kirurškom zahvatu. Četri su moguće operacije karcinoma pankreasa: Cefalična duodenopankreatektomija (operacija po Whippleu), Whippleova operacija s očuvanjem pilorusa, distalna duodenopankreatektomija i totalna duodenopankreatektomija. Odnosno ako govorimo o karcinomu glave gušterače kao najčešće lokalizacije ove vrste karcinoma, onda su osnovne metode izbora, cefalična ili totalna duodenopankreatektomija.(5)



**Operacija po Whippleu** – Kao najčešće korištena metoda, izvodi se cefalična duodenopankreatektomija. Zbog opsežnosti i njezine rizičnosti valja naglasiti važnost optimalno moguće preoperativne pripreme, o kojoj ćemo opsežnije još govoriti. U opisu postupka, učini se gornja laparotomija. Nakon otvaranja trbušne stijenke, istražuje se peritoneum, hepatoduodenalni ligament koji sadrži hepatalnu arteriju, portalnu venu i zajednički žučni vod, zatim područje oko pankreasa i limfni čvorovi u potrazi za metastazama. Zatim se učini kolecistektomija. Slijedi prikaz duodenuma i glave pankreasa. Oprezno se odvaja glava pankreasa od priležeće donje šuplje vene. Vizualizacijom duodenuma i pankreasa donosi se odluka o nastavku operacije, ovisno o operaterovoj procjeni i kriterijima za resektabilnost karcinoma. Duodenum se preparira i odvaja od priležećih struktura kako bi se omogućila njegova resekcija. Resecira se proksimalna vijuga jejunuma. Zatim se ligiraju krvne žile koje opskrbljuju antrum želudca. Učini se hemigastrektomija. Resekcija pankreasa se učini u području njezinog vrata. Rub se histološki provjerava. Nakon resekcije žučnjaka, distalnog dijela želudca, duktusa koledokusa, duodenuma, glave pankreasa i početne vijuge jejunuma, nužna je rekonstrukcija probavnog sustava. Učini se tako da se trup i rep gušterače ( pankreatojejunostoma), duktus hepatikus (hepatojejunostoma) i ostatak želudca (gastrojejunostoma) anastomoziraju s tankim crijevom. Komplikacije nastale kao posljedica operacije javljaju se u 30-40 % pacijenata. Najčešće komplikacije su otežano pražnjenje želudca, popuštanje anastomoza, nastanak pankreatične fistule, postojanje intraabdominalnog apscesa, krvarenja, infekcije, šećerna bolest, te egzokrina insuficijencija gušterače. (2)

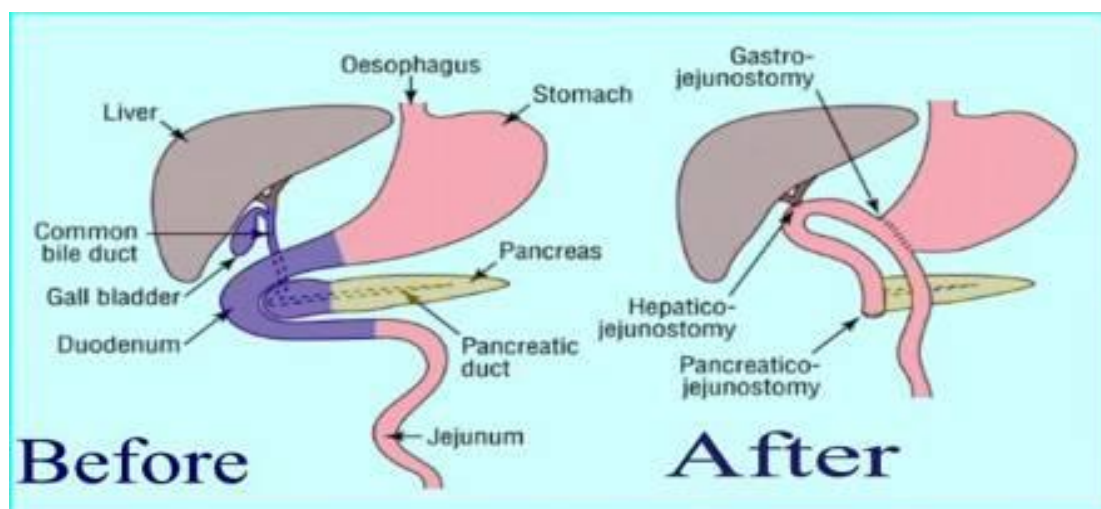
**Whippleova operacija s očuvanjem pilorusa** – postupak je sličan kao kod klasične, unaprijed opisane metode. Ne dolazi do resekcije želudca, odnosno cilj ove vrste zahvata jest očuvati pilorus želudca i 2-3 cm proksimalnog duodenuma. Prednosti u odnosu na klasičnu duodenopankreatektomiju su kraće vrijeme trajanja i manji gubitak krvi.

**Distalna pankreatosplenektomija** – Navedeni postupak se uglavnom vrši kod pacijenata s tumorom trupa i repa gušterače. Najčešće se izvodi klasičnom laparotomijom, ali može se učiniti i laparoskopski. Na ovaj način se odstrani 50-80% tkiva gušterače. Nužna je i splenektomija zbog bliske anatomske povezanosti gušterače i krvne opskrbe slezene.

**Totalna duodenopankreatektomija** – Ova operacija rijetko nalazi mjesto u radikalnom kirurškom liječenju karcinoma pankreasa, posebno glave. Indicirana je kod pacijenata s

tumorom koji zahvaća veći dio gušterače i kod pacijenata kod kojih se tumor širi pankreatičnim vodom. Totalna duodenopankreatektomija zapravo predstavlja kombinaciju cefalične duodenopankreatektomije i lijeve pankreatektomije.(5) Dolazi do potpunog odstranjivanja duodenuma, gušterače i slezene (splenopankreatektomija).

Smrtnost i učestalost komplikacija naravno da se javlja u većem opsegu u odnosu na klasičnu duodenopankreatektomiju. U prosjeku se komplikacije jave kod 25-60% pacijenata. Najčešće su infekcije, kardiopulmonalne komplikacije, fistule, apsces, otežano pražnjenje želudca, poremećaj elektrolita, pojava šećerne bolesti kao i poremećaj malnutricije koja je kod ove vrste pacijenata najčešće već ranije narušena. Postoperativno zbog povećanih metaboličkih i nutritivnih potreba, a samom operativnom traumom ona biva dodatno narušena.



Slika 2. Slika prikazuje usporedbu prijeoperacijske strukture gušterače u odnosu na okolne organe probavnog sustava i postoperacijske rekonstrukcije probavnog sustava operacijom po Whippleu ( prikaz ranije navedenih anastomoza ) ; preuzeto 30.07.2017.

Izvor:

[https://www.google.hr/search?biw=1366&bih=662&tbm=isch&sa=1&q=whipple+surgery&oq=whipple&gs\\_l=psyab.3.0.0l2j0i30k1l2.19359.23470.0.24576.8.8.0.0.0.0.141.765.3j5.8.0....0...1.1.64.psy-ab..0.7.751.0.XukThFR0UXE#imgrc=kp467bu9LPg-NM:](https://www.google.hr/search?biw=1366&bih=662&tbm=isch&sa=1&q=whipple+surgery&oq=whipple&gs_l=psyab.3.0.0l2j0i30k1l2.19359.23470.0.24576.8.8.0.0.0.0.141.765.3j5.8.0....0...1.1.64.psy-ab..0.7.751.0.XukThFR0UXE#imgrc=kp467bu9LPg-NM:)

### 3. NUTRITIVNI I METABOLIČKI POREMEĆAJI KOD KARCINOMA GLAVE GUŠTERAČE

Metabolizam ili izmjena tvari je skup kemijskih reakcija koje se odvijaju u živom organizmu kako bi održali život. Ti procesi omogućuju organizmu da raste, da se razmnožava, da održava svoju strukturu i reagira na okolinu. Prema metaboličkim reakcijama, dijeli se u dvije kategorije: katabolizam i njemu suprotan proces, anabolizam. Koji nerijetko biva narušen kod pacijenata oboljelih od karcinoma, općenito.

**Katabolizam** - opisujemo kao skup biokemijskih reakcija u kojima se složeni kemijski spojevi razgrađuju u jednostavnije.

**Anabolizam** – suprotan proces katabolizmu koji uvjetuje spajanje jednostavnih spojeva u složenije, uz utrošak kemijske energije.

Naime, pacijenti oboljeli od bilo kojeg oblika karcinoma doživljavaju gubitak težine iz raznih razloga, počevši od metabolizma tumora (Warburgov učinak), prolazeći kroz kaheksiju do gubitka apetita. No, kada se radi o karcinomu gušterače, koja predstavlja središnji organ za normalnu probavnu funkciju, ova pojava dodatno je pojačana narušenim metaboličkim posljedicama. Gušterača je blisko uključena u metabolizam hrane i hranjivih tvari kroz proizvodnju i izlučivanje enzima i hormona. Funkcija gušterače kao žlijezde sa svojom endokrinom i egzokrinom funkcijom već je predhodno opisana pa ću u ovom dijelu rada opisati uzroke poremećaja metabolizma, nastanka katabolizma, pojave kaheksije do sindroma malapsorpcije i malnutricije. Karcinom gušterače uzrokuje aberacije koje rezultiraju različitim simptomima pothranjenosti i promijenjenom homeostazom glukoze. Malnutricija kao stanje u kojem unos kalorija u pacijentu ne zadovoljava metaboličke zahtjeve, uobičajen je kod pacijenata koji pate od ove vrste karcinoma. To može dovesti do kataboličkog stanja zbog kombinacije neadekvatnog unosa hranjivih tvari i patoloških procesa povećane potrošnje hranjivih tvari kao posljedica oslobađanja citokina tumora. Istraživanja su pokazala da mnogi bolesnici s rakom gušterače pate od neishranjenosti zbog fiziološki inducirane anoreksije, malapsorpcije i povećanih potreba za kalorijama, što rezultira gubitkom težine.(13)

Razgradnja hrane složen je proces, koji započinje u usnoj šupljini, a nastavlja se u želudcu. U idealnim uvjetima, želučana kiselina, pepsin i hrana ulaskom u dvanaesnik stimuliraju lučenje žuči i egzokrinu sekreciju gušterače, što dovodi do razgradnje hrane na najjednostavnije sastojke koji su dalje podložni apsorpciji kroz sluznicu crijeva. Gušterača proizvodi također već spomenuti, sok gušterače, čija aktivnost u crijevnom lumenu igra važnu ulogu u probavnom procesu. Sok gušterače sastoji se od mješavine bikarbonata i vode (izlučuje se duktalnom komponentom gušterače) i nekoliko enzima koji su uključeni u probavu hranjivih tvari, naročito ugljikohidrata, proteina i masnoća. Stoga, uvjeti koji dovode do maldigestije ( nedovoljne apsorpcije hranjivih tvari ) mogu biti organski (oštećena sekrecija enzima gušterače), funkcionalna (smanjena koordinacija između enzima i hrane) ili pak kombinacija dvaju uvjeta. Kod adenokarcinoma glave pankreasa kao najčešćeg malignog tumora, nerijetka je pojava egzokrine insuficijencije i njihova povezanost je neupitna. Iako se mogu pojaviti i endokrini karcinomi gušterače, prevalencija egzokrinog raka gušterače (95%) je mnogo veća od one endokrinog. Egzokrina insuficijencija gušterače karakterizira nedostatak enzima koji se izlučuju iz gušterače, zbog opstruktivnog tumora, što dovodi do maldigestije. To zauzvrat doprinosi neuhranjenosti, osobito nedostatku vitamina topivih u mastima, antioksidansa i ostalim mikronutrijentima. Najčešće opisani znak egzokrine insuficijencije je steatoreja, koja se definira kao sadržaj stolice s povećanom koncentracijom masti (  $> 7$  g / dan, kada dijeta sadrži 100 g masti ) s pripadajućim simptomima abdominalne boli, nadutosti i gubitka kilograma. Ipak, vrijedno je napomenuti da se prema istraživanjima utemeljenim na dokazima malapsorpcija masnoća obično ne događa dok razine pankreasne lipaze i tripsina ne padnu ispod 5% -10% normalne proizvodnje. Čimbenici koji doprinose slaboj ishrani u karcinomu gušterače su višestruki, međutim, egzokrina insuficijencija gušterače se ističe kao glavni uzrok. (14) Više od 80% bolesnika s karcinomom gušterače prijavljuje gubitak težine u vrijeme postavljanja dijagnoze, a više od trećine tih bolesnika izgubilo je više od 10% njihove početne tjelesne mase. Mnogi od tih pacijenata tada doživljavaju kaheksiju, teško stanje koje uključuje patološki gubitak težine zbog gubitka skeletnog mišića i masnog tkiva. Kirurgija ostaje jedino kurativno liječenje tumora gušterače. Konačno, bolesnici s rakom gušterače koji imaju slabu nutritivnu potporu ili kaheksiju imaju nižu kvalitetu života, veću mogućnost oboljenja, duži boravak u bolnici, smanjeni odgovor na liječenje i u konačnici povećanu smrtnost.(13) Pacijenti s karcinomom gušterače i egzokrinom insuficijencijom gušterače imaju znatno lošiju prognozu s obzirom na kirurški ishod i ukupni opstanak. Stoga je presudno biti svjestan mehanizama uključenih u bolest, omogućiti rano otkrivanje egzokrine insuficijencije gušterače, te omogućiti primjerenu nutritivnu potporu oboljelima.

### 3.1. MALNUTRICIJA

Malnutricija se definira kao poremećaj nutritivnog statusa te često uvjetuje sam ishod kirurškog liječenja. Predstavlja širok pojam koji se koristi za opis svakog nutritivnog poremećaja, od pretilosti, preko bolničke pothranjenosti sve do marazma i kwashiorkora koji su se javljali kod gladnih u nerazvijenim zemljama tzv. trećeg svijeta. Ipak, kad se govori o malnutriciji u užem smislu, misli se uglavnom na pothranjenost. U bolničkoj populaciji nastaje iz niza razloga, a učestalost varira od 20-50% u različitim studijima prema različitim kriterijima. Kod karcinoma glave gušterače do poremećaja dolazi iz gore navedenih razloga, a odnosi se uglavnom na pothranjene pacijente sa izraženim metaboličkim poremećajima. Prema istraživanjima čak 80 % oboljelih izgubi do 10% ukupne tjelesne mase već u vrijeme postavljanja dijagnoze, a prije dolaska u bolnicu. Malnutricija predstavlja čest problem i nedovoljno prepoznato stanje kod oboljelih. Utvrđeno je da je pothranjenost neovisni čimbenik rizika za morbiditet i smrtnost u bolesnika koji su podvrgnuti kirurškim zahvatima. To uključuje povećanu učestalost infekcija, sepsu, otežano cijeljenje rana, upale pluća, insuficijencije bubrega, niz srčanih i neuroloških događaja, popuštanja anastomoza, produljuje boravak u bolnici te povećava razinu ukupnih troškova. Što u konačnici dovodi do začaranog ciklusa, jer sve navedene komplikacije također štetno utječu na nutritivno stanje pacijenta.(15) Iako je veliki broj studija pokazao visoke stope prevalencije (do 40%) bolesti povezanih s pothranjenosti pacijenata u zdravstvenim ustanovama, takvi pacijenti često ostaju neprepoznati u tim postavkama. (16) Pacijenti s karcinomom gušterače prisutni su s visokom učestalošću znakova i simptoma koji se odnose na pothranjenost već u vrijeme postavljanja dijagnoze, uključujući gubitak težine (85%), anoreksiju (83%), bol u abdomenu (79%), epigastričnu bol (71%), mučnina (51%), proljev (44%), povraćanje (33%) i steatoreju (25%). Što potvrđuje činjenicu kako je u 52-88% pacijenata koji su podvrgnuti resekciji gušterače zbog karcinoma evidentan umjeren do teški rizik od pothranjenosti. (15)

Zaključno, svi evidentni nalazi ističu važnost rutinskog pregleda pothranjenosti kod pacijenata oboljelih od karcinoma glave gušterače već u preoperacijskom tijeku. Medicinsko osoblje pritom mora biti svjesno da je taj nenamjerni gubitak težine važan prediktor rizika pothranjenosti čak i ako BMI bolesnika ne ukazuje na pothranjenost.

### 3.1.1. METABOLIČKE PROMJENE KOD KIRURŠKIH BOLESNIKA

Fiziološki stres kirurške traume uzrokuje val simpatičke aktivnosti, što je povezano s prolaznim porastom izlučivanja kateholamina. Tijekom i nakon operacije dolazi do porasta metabolizma za oko 10%. Ako se u toj hipermetaboličkoj fazi ne osigura adekvatna nutritivna potpora, dolazi do proteolize skeletnih mišića s daljnjom negativnom bilancom dušika i povećanim potrebama metabolizma. Povećana potrošnja energije povezana je s hormonalnim odgovorom koji se javlja kao posljedica kirurške traume. Proinflamatorni citokini, uključujući čimbenik tumorske nekroze ( TNF-a) i interleukine ( IL-1 i IL-6 ), imaju važnu ulogu u određivanju dugotrajnosti metaboličkih promjena. (17)

## 4. NUTRITIVNI STATUS I NJEGOVA PROCJENA

Nutricionizam igra integralnu ulogu u operaciji raka gušterače, ne samo preoperativno nego i u postoperativnom razdoblju. Multidisciplinarni pristup procjeni preoperativne prehrane pomaže odrediti koji pacijenti mogu zahtijevati dodatnu podršku u perioperativnom razdoblju. (15) Dobro je znano da nutritivni status bolesnika znatno utječe na ishod kirurškog liječenja. Neadekvatna nutritivna potpora u perioperativnom periodu ugrožava kirurške postupke čak i u bolesnika koji su adekvatno uhranjeni. Tijekom boravka u bolnici nutritivni status bolesnika često biva narušen upravo zbog neadekvatnih postupaka nutritivne skrbi, a osobit problem nastaje u bolesnika koji su došli u bolnicu s narušenim nutritivnim statusom u obliku pothranjenosti ili malnutricije. Problem preoperativne malnutricije opisali su još 1930. godine Studley i suradnici pokazujući jasnu korelaciju gubitka tjelesne težine i povećanog postoperativnog mortaliteta. Preoperativna pothranjenost uz gubitak mišićne mase neovisan je čimbenik rizika od nastanka postoperacijskih komplikacija u odnosu na dob, spol, kardiorespiratornu funkciju i vrstu same operacije. (17) Nutritivni status definiran je nizom međusobno povezanih čimbenika, a utvrđuje se sintezom informacija prikupljenih različitim metodama. Metode za procjenu pojedinih sastavnica nutritivnog statusa dijele se na anketne, antropometrijske i biokemijske metode te klinički pregled. Unatoč intenzivnim kliničkim istraživanjima, još ne postoji usaglašenost oko preporučene metode dijagnosticiranja nutritivnog statusa.

Malnutricija nije ni nov ni rijedak problem u bolnicama, no radi se o problemu koji ima svoju cijenu, a ona se može sniziti pravodobnom procjenom koju slijedi adekvatna nutritivna intervencija. Za probir malnutricije i procjene nutritivnog statusa postoji niz alata. Pregledom stručne literature da se zaključiti kako je uz NRS metodu, najčešće spominjana i korištena metoda subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa ( Subjective Global Assessment SGA). (18) U Hrvatskim bolnicama se prema navodima, a zbog jednostavnosti, brzine izvođenja i lakoće interpretiranja rezultata najčešće koristi Nutritional Risk Screening 2002 (NRS), validiran upitnik za procjenu nutritivnog rizika.

#### 4.1. NUTRITIONAL RISK SCREENING 2002 (NRS)

Ovaj alat preporučuje europsko društvo za parenteralnu i enteralnu prehranu (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN). Koristi se za probir malnutricije svih hospitaliziranih bolesnika. U inicijalnom probiru se odgovara na četiri pitanja ( BMI <20,5 kg/ m<sup>2</sup>, gubitak težine u posljednja 3 mjesec, smanjen unos hrane posljednjeg tjedna i težina bolesti ) sa DA/NE. Pozitivan odgovor na bilo koje pitanje upućuje ispitivača na završni probir u kojem se procjenjuje odstupanje u nutritivnom statusu ( odsutan 0 bodova; gubitak težine >5 % u posljednja 3 mjeseca ili unos 50- 75% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu blaga pothranjenost ili 1 bod; gubitak težine > 5% u dva mjeseca ili BMI 18,5-20,5 kg/m<sup>2</sup> uz loše opće stanje ili unos 25-50% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu umjerena pothranjenost 2 boda; gubitak težine >5% u mjesec dana ili BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup> uz loše opće stanje ili unos od 0-25% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu –teška podhranjenost- 3boda). Osobama životne dobi >70 godina dodaje se još jedan bod, osobama s povećanim nutritivnim potrebama 1-3 boda. Ukupan broj > ili = 3 znači ustanovljen nutritivni rizik i potrebu nutritivne potpore, dok zbroj <3 znači potrebu tjednog ponavljanja probira. (19) neadekvatan unos hrane kod različitih bolesti i pogotovo u starijoj životnoj dobi dulji od 14 dana povezan je s povišenim perioperativnim mortalitetom i morbiditetom. Stoga je nutritivna potpora indicirana i u bolesnika koji nemaju klinički manifestiranu malnutriciju, ali zbog bolesti ili pretraga ne uzimaju potrebnu količinu hrane.(17)

#### 4.2. SUBJEKTIVNA OPĆENITA PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA ( Subjective Global Assessment )

Subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa omogućuje integraciju podataka iz povjesti bolesti i kliničkog pregleda što omogućuje liječniku da obavi brzu procjenu nutritivnog statusa. Ova metoda pruža trenutni uvid u nutritivni status bolesnika što omogućuje brzu intervenciju i izbjegavanje skupih testova koji zahtijevaju puno vremena. Temelji se na pet obilježja iz povjesti bolesti i četiri iz kliničkog pregleda. Kombinacijom tih devet obilježja dobiva se uvid u nutritivnu status oboljelog. Podaci iz povjesti bolesti uključuju: gubitak težine, promjene unosa hrane, značajne gastrointestinalne simptome, funkcionalni status



pacijenta i razinu energije te metaboličke potrebe nastale uslijed bolesti. Klinički pregled boduje se kao normalan (0), blagi (1+), umjereni (2+) ili izraziti (3+), a uključuju poremećaje potkožne masti, propadanje mišića, prisutnost edema i ascitesa. Iako nije uključen u opis ove metode mjerenja, poman neurološki pregled trebao bi biti uključen kao dio nutritivne evaluacije. Neki deficiti mikronutrijenata mogu se identificirati takvim kliničkim pregledom. Temeljeno na povjesti bolesti i kliničkom pregledu bolesnici se rangiraju u slijedeće kategorije: dobro uhranjeni ( A ), umjereno pothranjeni ili izloženi riziku malnutricije ( B ) te izrazito pothranjeni ( C ). Bolesnici se klasificiraju kao B ako je prisutan gubitak tjelesne mase od barem 5% dva tjedna prije primanja bez stabilizacije ili dobivanja na tjelesnoj masi uz smanjenje prehranbenog unosa te blagi gubitak potkožnog tkiva. Bolesnici rangirani kao C kategorija pokazuju vidljive kliničke znakove malnutricije s perzistirajućim gubitkom tjelesne mase, odstupanje od minimalno 10% od njihove uobičajene tjelesne mase i promjene u drugim parametrima. (20)

Nutritivna potpora oboljelima je esencijala metoda u liječenju karcinoma glave gušterače. Zbog poremećaja metabolizma do malnutricije dolazi već u fazi dijagnosticiranja ove bolesti i neophodna je pravovremena intervencija. Pravilnom i pravovremenom nutritivnom procjenom uvjetuje se lakši postoperativni tijek, smanjuje se boravak u bolnici te se poboljšava kvaliteta života bolesnika. Europsko udruženje za kliničku prehranu i metabolizam ESPEN (eng. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) objavilo je 2002. Godine, gore navedene smjernice za procjenu nutritivnog statusa, a 2006. godine za primjenu enteralne prehrane u različitim kliničkim situacijama. U veljači 2014.godine objavljene su i prve Hrvatske smjernice za nutritivnu podršku kirurških bolesnika.

## 5. HRVATSKE SMJERNICE ZA NUTRITIVNU PODRŠKU KIRURŠKIH BOLESNIKA

U travnju 2013. godine u organizaciji Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju te Hrvatskog društva za kliničku prehranu Hrvatskog liječničkog zbora održan je inicijalni sastanak radne skupine za izradu smjernica za nutritivnu potporu kirurških bolesnika. Nakon pozornog uvida u domaću i inozemnu medicinsku praksu i dostupnu medicinsku literaturu koja je analizirana u pripremi sastanaka, na temelju relevantnih medicinskih dokaza, u prvom redu randomiziranih dvostruko slijepih kliničkih ispitivanja i smjernica stručnih društava, odlučeno je da se izrade prve Hrvatske smjernice za enteralnu nutritivnu potporu kirurških bolesnika. U veljači 2014.godine izdane su i objavljene gotove smjernice, sa ciljem njihove implementacije u redovnu kiruršku praksu.(17) Smjernice u svom opisu sadrže 8 ciljanih pitanja na koja daju odgovore sukladno određenim svijetskim standardima za nutritivnu potporu. Zbog njezine općenitosti važno je prilikom provođenja ne zaboraviti na specifičnost same bolesti i kompletan postupak nutritivne potpore provoditi savjestno. U nastavku su prikazane dane smjernice te moguće specifičnosti u odnosu na karcinom glave gušterače.

### 5.1. Kada je indicirana perioperativna enteralna nutritivna potpora?

Prvi korak u definiranju potrebe za nutritivnom potporom jest procjena nutritivnog statusa bolesnika i određivanje težine kliničke slike osnovne bolesti. Glavne indikacije za primjenu nutritivne potpore u kirurgiji jesu prevencija i liječenje malnutricije. Korekcija malnutricije prije operacije i održavanje nutritivnog statusa nakon operacije glavni su ciljevi u perioperativnoj nutritivnoj skrbi osobito kada se očekuju razdoblja prolongiranog gladovanja ili teškog katabolizma. Prije započinjanja kirurškog liječenja kod svih pacijenata potrebno je procijeniti rizik od nastanka malnutricije. Radna skupina koja je sudjelovala u izradi navedenih smjernica odlučila je također preporučiti, prethodno opisanu NRS-2002 metodu.(17)

Prema tome, enteralna nutritivna potpora indicirana je kod svih pothranjenih pacijenata ili onih s utvrđenim nutritivnim rizikom. Doprinosi lakšem postoperativnom tijeku i boljoj kvaliteti života oboljelih. Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) snažno podupire predoperativnu nutritivnu potporu, 10-14 dana prije operacije kod bolesnika s ozbiljnim nutritivnim rizikom, čak i ako se operacija mora odgađati. ESPEN je odredio

ozbiljan rizik prisutnošću barem jednog od sljedećih kriterija: gubitak težine > 10-15% unutar 6 mjeseci, BMI <18.5 kg / m<sup>2</sup>, SGA ocjena C ili vrijednosti serumskih albumina <3 g/dL.(15) Prema Hrvatskim smjernicama enteralna nutritivna potpora indicirna je kod pothranjenih pacijenata ili onih s evidentnim rizikom od pothranjenosti. Provodi se 7-14 dana prije predviđenog operativnog zahvata, a indikaciju za nutritivnu potporu postavlja ordinirajući liječnik ( kirurg ili nutritivni tim). Peroralni put unosa smatra se najboljim načinom primjene nutritivne potpore. Nutritivna potpora mora sadržavati visokoenergetske i visokoproteinske pripravke i obroke (1 – 1.2 g proteina/kg tjelesne mase/dan), dok se u pacijenata s malignim bolestima daju preoperativno i imunomodulirajući pripravci ( EPA, >=2g/dan). Gubitak apetita može indicirati primjenu stimulatora apetita – *megestrol acetat*, 400-800mg/dan. (17)

Za razliku od jednostavne malnutricije, negativna energetska bilanca i gubitak skeletnog mišića kod bolesnika s karcinomom glave gušterače potaknuta je kombinacijom smanjenog unosa hrane i metaboličkih poremećaja ( Povišena stopa metabolizma, rezistencija na inzulin, lipoliza i proteoliza koja pogoršava gubitak težine izazvane sustavnim upalama i kataboličkim čimbenicima). Zbog prisustva tih metaboličkih promjena, nepravilna prehrana povezana s navedenom bolešću može se djelomično preinačiti konvencionalnom prehrambenom podrškom. S obzirom na tu visoku incidenciju nutritivnih deficita i metaboličkih poremećaja među oboljelima, čini se razumnim redovito pratiti relevantne parametre i pokrenuti rane intervencije kako bi se spriječili pretjerani deficiti. Savjetovanje za prehranu zdravstvenog radnika smatra se prvom linijom prehrambene terapije. Stručno savjetovanje, koje se razlikuje od kratkog i povremenog prehrambenog "savjeta", je posvećeni i ponavljani profesionalni komunikacijski proces koji ima za cilj pružiti pacijentima temeljito razumijevanje nutricionističkih tema koje mogu dovesti do trajnih promjena u prehranim navikama. Prema istraživanjima provedenim od strane ESPEN-a najbolji način za održavanje ili povećanje unosa energije i proteina u preoperativnom razdoblju je peroralni unos „normalne hrane“ bogate nutrijentima. Međutim, kod ove vrste pacijenata to je često nedovoljno i osim savjetovanja potrebni su oralni prehrambeni dodaci. Oralni prehrambeni dodaci su komercijalno dostupni, homogeni i obično bogato nutritivno hranjive mješavine za oralnu potrošnju te se najčešće preporučuju da nadopunjuju voljni unos hrane.(21)

Što se tiče upotrebe prethodno navedenih Progestina (*megestrol acetat* i *medroksiprogesteron acetat*) važno je naglasiti kako kod njihove primjene treba biti oprezan. Jest da povećavaju

apetit i tjelesnu težinu, (ali ne masu bez masti) oni mogu izazvati impotenciju, vaginalno zacjeljivanje i tromboembolizam.

## ***5.2. Je li preoperativno gladovanje nužno?***

U većini Hrvatskih bolnica i dalje vrijedi uvažena preporuka „nihil per os“, što znači ništa na usta, od ponoći dan prije operacije (minimalno 6-12 sati prije zahvata). Obrazložena je potencijalnim rizikom od aspiracije želučanog sadržaja prilikom uvođenja pacijenta u anesteziju. Tijekom posljednjih dvaju desetljeća došlo je do snažnog razvoja novih operativnih procedura i promjena u odnosu na prijašnje činjenice o preoperativnom gladovanju. Naime, danas se navedeni postupak sve češće navodi kao nepotreban, dapače određena istraživanja pokazuju kako može biti i štetan. To kratkotrajno razdoblje gladovanja dovoljno je da smanji zalihe ugljikohidrata i promijeni metabolički i nutritivni status bolesnika te povećava rizik od dehidracije. Na taj se način povećava stres izazvan operacijom i anestezijom. Dokazano je da bolesnici koji preoperativno gladuju imaju produljen oporavak, čak i kod nekomplikiranih zahvata. Kako je nekoliko kliničkih studija pokazalo da bistrte tekućine, kao i specijalni oralni nutritivni dodaci obogaćeni ugljikohidratima i hidroliziranim proteinima ne utječu negativno na volumen ili kiselost želučanog sadržaja, pa tako i ne povećavaju rizik od aspiracijskih pneumonija brojne su zemlje počele slijediti liberalnije upute za gladovanje. Jasna preporuka koja uključuje odrasle i djecu stariju od godinu dana kaže da je dopušten unos bistrte tekućine do 2 sata prije početka anestezije za elektivne zahvate.(17)

Pregledom stručne literature da se zaključiti da postoje znanstveno dokazane činjenice kako je skraćeno vrijeme gladovanja korisno za pacijenta jer povećava postoperativnu udobnost, poboljšava otpornost na inzulin i smanjuje stresne reakcije. Retrospektivna kohortna studija provedena u Brazilu razvijena je savjetovanjem medicinskih zapisa 128 bolesnika podvrgnutih operacijama karcinoma gastrointestinalnog sustava. Studija je analizirala kontrolnu skupinu koja je slijedila tradicionalni post, lišen hrane i tekućine i intervencijsku skupinu koja je od 2-6 sati prije operacije dobivala hranu i vodu. Ovim istraživanjem potvrđeno je da je intervencijska skupina pokazala manje preoperativnih simptoma, poput gladi, glavobolje i mučnine te su se osjećali udobnije. Druga prospektivna studija opazila je da su pacijenti koji su postili kraće vrijeme imali manje postoperativnih simptoma kao što su mučnina i povraćanje. Istim istraživanjem također je istaknuto da kraći post nije samo

doprinjeo smanjenju duljine hospitalizacije, već je zahtijevao manju potrebu za transfuzijom krvi, manji broj slučajeva infekcija kirurškog mjesta, smanjenje broja intraoperativnih komplikacija i smrti.(22) U Hrvatskoj se praksi najčešće i dalje drži do zastarjelih preporuka. Pa se najčešće pacijenta natašte ( Nihil per os ) drži od 8-12 sati prije operativnog zahvata.

### ***5.3. Je li preoperativno metaboličko pripremanje elektivnih pacijenata davanjem otopine ugljikohidrata i hidroliziranih proteina korisno?***

Prema navedenim smjernicama umjesto gladovanja dan prije operacije preporučuje se primjena otopina bogatih ugljikohidratima i hidroliziranim proteinima. Napici obogaćeni ugljikohidratima smatraju se sigurnima te je dokazano da ne nose povećan rizik od aspiracije. Primjena ugljikohidrata: smanjuje postoperativnu inzulinsku rezistenciju i preoperativni stres, smanjuje postoperativnu mučninu i povraćanje, održava masu skeletnih mišića, ubrzava postoperativni oporavak funkcije pražnjenja želuca te omogućuje lakše započinjanje rane postoperativne enteralne prehrane te poboljšava osjećaj dobrog stanja bolesnika.(17)

Optimalni omjer ugljikohidrata i masnoća u hranjenju bolesnika s karcinomom glave gušterače nije određen, ali može biti izveden iz patofizioloških argumenata. U bolesnika s inzulinskom rezistencijom, smanjenim unosom hrane, promjenjenom homeostazom glukoze, nedosatnom probavom hranjivih tvari, odnosno izrazito poremećenim metaboličkim sustavom davanje otopine ugljikohidrata do 2 sata prije operacije olakšava tijek operacije i smanjuje stres. U sadašnjem kirurškom okruženju, pacijenti koji boluju od karcinoma koji se podvrgavaju kirurškom zahvatu moraju se upravljati unutar programa poboljšanog oporavka nakon kirurškog zahvata (ERAS) koji nastoji smanjiti kirurški stres, održavati nutritivni status, smanjiti komplikacije i optimizirati stopu oporavka. Prehrambene komponente ERAS-a uključuju izbjegavanje gladovanja, predoperacijsku tekućinu i učitavanje ugljikohidrata. (21)

#### **5.4. *Je li potreban postoperativni prekid oralne (enteralne) prehrane?***

Oralni (enteralni) unos tekućine prema navodima može se započeti unutar nekoliko sati nakon operacije u većine bolesnika. Danas je rana postoperativna enteralna prehrana standard liječenja svih kirurških bolesnika. Rana enteralna prehrana: stimulira motilitet probavne cijevi, prevenira atrofiju crijevne sluznice, sprječava prodor bakterija i toksina u krvotok čuvajući integritet sluznične membrane te poboljšava crijevnu prokrvljenost. Bolesnici kod kojih je započeta rana enteralna prehrana zbog svih gore navedenih prednosti imaju znatno manje septičkih komplikacija kao što je npr. infekcija kirurške rane, a to je dokazano u brojnim radovima. Znatno smanjenje komplikacija rezultira i smanjenjem ukupnih troškova liječenja. Količina inicijalnog oralnog unosa trebala bi se prilagoditi stanju gastrointestinalne funkcije i individualne tolerancije. Može se započeti s 10 do 20 ml/h tijekom prvih 12 do 24 sata.(17)

Jednako vrijedi i kod liječenja karcinoma glave gušterače. U kirurškoj praksi najčešće hranjenje započinje putem Nazogastične Freka sonde 12-48 sati nakon operacije. Kada će se započeti s enteralnom prehranom i koju vrstu pripravka će pacijent dobiti odlučuje liječnik (operater). Doza u prvim danima je uglavnom 200ml na dan 10-20ml/h, što ovisi o pacijentovom nutritivnom statusu, odnosno stupnju malnutricije. Otprilike 5-10 dana je optimalno krenuti sa unosom na usta, počevši sa malo tekućine, preko tekuće dijetle do kašaste pankreatične dijetle, koja je nerijetko praćena sa početkom nadomjestaka enzima gušterače.

#### **5.5. *Postoperativna enteralna prehrana***

Rani početak unosa normalne hrane ili enteralno hranjenje prema općim kirurškim smjernicama uglavnom se preporučuje. Rana enteralna prehrana ne povećava rizik od popuštanja gastrointestinalnih anastomoza u bilo kojem dijelu probavne cijevi.(17)

Ako u prvim postoperativnim danima, unos hranjivih tvari ostaje neadekvatan, kao što je najčešći slučaj kod opsežnih resekcija gušterače može se uvesti dodatna ili cjelovita prehrana putem enteralne ili parenteralne primjene, ovisno o razini funkcije gastrointestinalnog trakta. Parenteralna prehrana može se navesti u slučajevima potpune opstrukcije ili neuspjeha crijeva.(22) Pokazalo se da enteralna ishrana u pothranjenom pacijentu oboljelom od

karcinoma smanjuje komplikacije, boravak u bolnici i toksičnost kemoterapije, a povećava unos energije i nutritivni status. Pacijenti koji su podvrgnuti pankreatoduodenektomiji rijetko koriste potpunu parenteralnu prehranu i imaju nižu stopu komplikacija ako su podvrgnute ranim poslijeoperativnim enteralnim hranjenjem, pomoću Nazogastrične sonde. Kod tih bolesnika imunoterapija vjerojatno poboljšava kirurški ishod. Neki drugi parametri također mogu utjecati na ishod postoperativne prehrane potpore. To uključuje sastav enteralne formule i put primjene.(23)

### ***5.6. Koja bi se vrsta enteralnog pripravka trebala koristiti?***

U većine bolesnika dovoljne su standardne komercijalne industrijske formule prema indikacijama i nutritivnim potrebama. S posebnim obzirom treba pristupiti bolesnicima koji imaju rizik od pothranjenosti ili su pothranjeni, oni koji idu na velike operacije karcinoma vrata (laringektomija, faringektomija) i abdomena, kao i nakon teške traume. Takvi bolesnici imaju koristi od upotrebe imunomodulirajućih formula (obogaćene glutaminom, argininom, omega-3 masnim kiselinama i nukleotidima). Kad god je moguće, davanje ovih formula trebalo bi se započeti prije operacije i nastaviti se postoperativno.(17)

Karcinom gušterače uzrokuje niz simptoma koji određuju koju vrstu enteralnog pripravka koristiti. Zbog njezine insuficijencije, stradava njezina egzokrina i endokrina funkcija. Egzokrinom insuficijencijom gubimo normalnu funkciju probavnog sustava te funkciju lipaze, kada nastaje smanjena apsorpcija masti i vitamina topivih u mastima. Dok, endokrina insuficijencija uvjetuje regulaciju razine glukoze u krvi. Kad se učini duodenopankreatektomija po Whippleu endokrina funkcija gušterače često ostaje uredna pa kod odabira enteralne terapije u ovom slučaju ne moramo birati proizvode niskog glikemijskog indeksa. Kao što je slučaj kada je učinjena totalna duodenopankreatektomija i kada su pacijenti direktno izloženi nastanku dijabetesa.

Opća pretpostavka prehrane prakse je pružiti svim pacijentima prehrano adekvatnu prehranu koja uključuje sve klase mikronutrijenata, osobito ona koja su bitna u ljudskoj prehrani. Prema kemijskom sastavu formule za enteralnu prehranu dijele se na: polimerne formule, oligomerne ili semielementarne te monomerne ili elementarne pripravke.

Polimerne formule sadrže dušik u obliku intaktnih proteina, ugljikohidrate u obliku polimera glukoze te lipide kao dugolančane ili kombinaciju dugolančanih i srednjelančanih triglicerida.

Također sadrže minerale, oligoelemente i vitamine. Osmolarnost pripravaka približna je osmolarnosti plazme (oko 300 mOsmol/l).

Oligomerni pripravci sadrže proteine u obliku dipeptida, tripeptida i slobodnih aminokiselina, ugljikohidrate u obliku parcijalno hidroliziranih maltodekstrina škroba, jednostavnih šećera, polimera glukoze ili škroba te masti u obliku dugolančanih ili kombinacije dugolančanih i srednjelančanih triglicerida. Sadržite i minerale, vitamine te oligoelemente. Oligomerni pripravci nemaju prednost u odnosu na polimerne i koriste se za posebne indikacije.(23)

Monomerni pripravci sadrže aminokiseline, monosaharide, disaharide, minimalne količine masti u obliku srednjelančanih triglicerida i esencijalnih masnih kiselina te natrij i kalij u neznatnim količinama.

Pripravci su hiperosmolarni (500-900 mOsmol/l) te je česta nuspojava proljev, a indicirani su kod teških malapsorpcija i sličnih stanja budući da za resorpciju elementarnih pripravaka nisu potrebni probavni enzimi. Za većinu pacijenata u kirurškoj praksi prikladna je standardna polimerna formula koja sadrži cijele, tj. intaktne proteine.

Rezultati nedavnog kliničkog ispitivanja pokazali su značajno kraći post-operacijski hospitalni boravak u imunomoduliranoj enteralnoj ishrani u usporedbi s standardnom oligopeptidnom prehranom u pothranjenim bolesnicima gornjih gastrointestinalnih karcinoma. Štoviše, u imunomoduliranoj enteralnoj dijetetskoj skupini uočeno je manje zaraznih komplikacija u usporedbi s standardnom oligopeptidnom dijetnom skupinom. Značajne razlike su također zabilježene u ukupnom morbiditetu i smrtnosti.(23) jednako tako, u relevantnoj kliničkoj studiji u bolesnika koji su podvrgnuti pankreatoduodenektomiji za karcinom gušterače, pokazalo se da imunotak sa enteralnom formulom obogaćenom argininskim i omega-3 masnim kiselinama rezultira znatno nižom stopom postoperativnih komplikacija i duljine boravka u bolnici u usporedbi sa standardnim enteralnim formulama i ukupnom parenteralnom prehranom. Ovi rezultati potvrđeni su u drugoj studiji, čime se podupire pretpostavka da rano postoperativno enteralno hranjenje i imunološko uzimanje mogu sigurno zamijeniti parenteralnu prehranu kod ovih pacijenata.(23)



### ***5.7. Koji bolesnici imaju korist od nutritivne potpore nakon otpusta iz bolnice?***

Potrebne su ponovne procjene nutritivnog statusa tijekom boravka u bolnici, uoči otpusta i na redovitim kontrolama. Nastavak nutritivne potpore nakon otpusta preporučuje se za bolesnike: koji su bili pothranjeni ili u riziku od pothranjenosti prije operacije, kod kojih su izvedeni veliki kirurški zahvati, s malignom bolesti, u kojih se za vrijeme hospitalizacije razvila proteinsko-energetska malnutricija zbog dugotrajnog liječenja, razvoja perioperativnih komplikacija i/ili ne adekvatnog unosa hrane. Takvim bolesnicima potrebno je propisati adekvatnu suportivnu terapiju standardnim komercijalnim ili imunomodulirajućim formulama. Prema Hrvatskim smjernicama za primjenu eikozapentaenske kiseline (EPA) i megestrol acetata u sindromu tumorske kaheksije preporučuje se uzimanje enteralnih pripravaka koji osiguravaju visok unos EPA-e.(17) EPA je prekursor u nastanku tvari sličnih hormonima- eikozanoida, koji djeluju u stanicama koje ih sintetiziraju ili u susjednim stanicama. Između ostalih utjecaja, EPA također utječe na metabolizam lipoproteina te smanjuje stvaranje brojnih tvari- citokina, interleukina, te čimbenika nekroze tumora koji imaju proinflamatorno djelovanje. Kod opsežnih resekcija gušterače postoperativno uzimanje dodatnih nutritivnih pripravaka često biva prolongirano. Zbog teških oblika malnutricije karakterističnih za navedenu bolest pacijenti nakon otpusta iz bolnice moraju sukladno nutritivnoj procjeni dobiti jasne, stručne smjernice za prehranu, nerjetko uz dodatak suportivne terapije. Specifičnosti prehrane dodatno ću objasniti kroz posebno poglavlje.

### ***5.8. Gubitak apetita kod kirurških bolesnika***

Gubitak apetita česta je pojava i prije i nakon kirurškog liječenja. Preoperativno anoreksija je jedan od čestih, nerijetko i prvi simptom zloćudne bolesti. Gubitak apetita kod bolesnika s malignom bolešću uzrokuju: produkti tumora i domaćina, smanjen osjet okusa, otežano gutanje, upala sluznice usne šupljine, usporeno pražnjenje želuca, mučnina, povraćanje, sindrom opstrukcije crijeva, bol, specifično liječenje (kemoterapija i radioterapija) i psihička reakcija na bolest. Postoperativno kod svih kirurških bolesnika bol je čest problem koji znatno utječe na smanjenje unosa hrane. Veoma je važno rano prepoznati i na vrijeme liječiti gubitak apetita uklanjanjem uzroka nastanka. U slučaju smanjenog apetita korisni mogu biti stimulatori apetita. Mnoge su studije dokazale da stimulatori apetita kao megestrol acetat

pozitivno utječu na liječenje tumorske anoreksije i kaheksije. Navedeni učinak ogleda se u poboljšanju apetita i u porastu tjelesne mase. Preporučena početna doza je 400 mg (10 ml) jedanput na dan. Doza se može povisiti od 600 mg (15 ml) do 800 mg (20 ml), ako je potrebno, a liječenje mora trajati najkraće 8 tjedana.(17)

Gubitak apetita kod karcinoma glave gušterače je prvi i osnovni simptom ove bolesti. Njegova pojava prije i poslije operacije često je nezaobilazan put liječenja. Predstavlja veliki problem u daljnjem postoperativnom oporavku oboljelih. Procjena nutritivnog statusa u svim procesima liječenja, bez iznimke u vrijeme otpusta iz bolničke ustanove esencijalni je čimbenik u regulaciji nutritivnog statusa ovih pacijenata. Stopa mortaliteta u periodu od dvije godine nakon kirurškog liječenja je vrlo visoka pa liječenje i oporavak nakon otpusta iz bolnice, nerjetko preuzima omjere palijativnog liječenja, u smislu olakšavanja preostalog perioda života. Prema objavljenim dokazima u posljednjim tjednima života ima malo ili nimalo koristi od prehrambene podrške, jer to neće rezultirati nikakvim funkcionalnim ili udobnim pogodnostima za pacijenta. No, usprkos navedenim činjenicama, nema jasnih kriterija za utvrđivanje početka smrti, stoga, prehrambena intervencija u ovoj fazi života treba slijediti na individualiziran način.(23) Stimulatori apetita jedna su od mogućnosti liječenja kroničnog gubitka apetita koji se javlja kod oboljelih. Povratak energije i uhranjenosti pacijenata bile bi idealne posljedice pravovremenog liječenja gubitka apetita i same malnutricije.

## 6. SPECIFIČNOSTI PREHRANE KOD PACIJENATA OPERIRANIH OD KARCINOMA GLAVE GUŠTERAČE

Iz svega dosad navedenog jasno je da je specifičnost karcinoma gušterače uvjetovana njezinom opsežnom funkcijom u ljudskom organizmu. Njezina uska povezanost uz prehranu i nutritivni status nakon operacije uvjetuje pojavu poremećenog motiliteta probavnog sustava, nedostatno egzokrino izlučivanje gušterače, pojavu dijabetesa uslijed endokrine insuficijencije, nutritivne deficijencije i prekomjerni bakterijski rast u tankom crijevu. Pojava navedenog, nadalje zahtjeva specifičnu nutritivnu potporu oboljelima te određuje specifičnost same postoperativne prehrane oboljelih.

*Pojava poremećenog motiliteta probavnog sustava* može utjecati na pojavu gastropareze i dumping sindroma. Gastropareza je, kao što sam termin kaže, nedostatak motiliteta želuca, a pojavljuje se kod 25-50% pacijenata nakon operacije. Najčešće se samostalno ispravlja u roku od oko 6 mjeseci. Zbog „paralize“ želudac se usporeno prazni sa sljedećim simptomima: mučnina, povraćanje, smanjenje težine, dehidracija, nadutost, rani osjećaj sitosti, bol u abdomenu, također dolazi i do neravnoteže elektrolita. Pomažu mali obroci, više puta dnevno uz fokusiranje na tekuće obroke. Potrebna je nadoknada tekućine i elektrolita. A od farmakoterapije najčešće se koriste prokinetici (eritromicin, metoklopramid) i antiemetici. Moguće je analizom provjeriti prisutnost deficijencije vitamina i minerala te ih ispraviti suplementiranjem. Na gastroparezu utječe i povišena razina glukoze u krvi, stoga glukoza u krvi treba biti ispod 11 mmol/l kako bi se pražnjenje želuca maksimalno olakšalo. U dumping sindromu se radi smanjenog volumena želuca njegov sadržaj nakon obroka ubrzano prazni u tanko crijevo što dovodi do neželjenih simptoma: proljeva, osjećaja sitosti, bolova i grčeva u trbuhu te povraćanja oko 15-30 minuta do dva sata nakon konzumiranja hrane i pića, a mogu se javiti slabost, crvenilo kože, vrtoglavica/smušenost i znojenje. Tada je važna edukacija pacijenata o nužnosti malih i češćih obroka uz izbjegavanje koncentriranih, rafiniranih ili jednostavnih ugljikohidrata.

Operacijom po Whippleu kojom se odstranjuje oko 30% gušterače također znamo da dolazi do egzokrine insuficijencije i time nedovoljnog lučenja probavnih enzima gušterače. *Egzokrinska insuficijencija* gušterače je važna posljedica raka gušterače, čije se liječenje temelji na oralnoj primjeni pankreatskih enzima.(23) Probavne enzime potrebno je uzimati

kada su prisutni klinički simptomi njihovog nedostatka, posebno lipaze. Enzimi se uzimaju u svim obrocima koji sadrže masnoće (meso, mliječni proizvodi, kruh, deserti), a konzumiraju se tijekom obroka: na početku i u razmacima kroz jelo. Enzimi neće odraditi svoju funkciju ako ih se zaboravi ili uzme na kraju jela. Na tržištu se mogu naći obložene mikrosfere enzima koje su zaštićene od želučane kiseline, to im omogućuje da se rastvaraju u tankom crijevu, tek u kontaktu s hranom. Oko 25% pacijenata nakon Whipple-ove operacije imat će dugotrajnu malapsorpciju i trebat će uzimati dodatke enzima do kraja života. Neki pacijenti trebaju enzime samo nekoliko mjeseci nakon operacije.(24)

Pojava *dijabetesa* u pravilu je rijetka ako se kao metoda kirurškog liječenja izvede klasična duodenopankreatektomija po Whippleu. Naime, ostatak trupa i repa gušterače dostatan je izvor inzulina te često endokrina funkcija u tom slučaju ostaje očuvana. Ipak, statistički podaci koji pokazuju pojavu nekog oblika dijabetesa relativno su visoki i nikako zanemarivi. Pa u slučaju njegove pojave treba slijediti prehranbene upute za dijabetičku prehranu, te u medicinsku skrb uključiti specijalista (endokrinolog) koji će nadalje stručnim znanjem i vještinama savjetovati pacijenta oko eventualne terapije inzulinom. Važna je edukacija s prepoznavanjem simptoma dijabetesa. Ako je prisutna intolerancija glukoze simptome na koje treba paziti su žeđ, često mokrenje, zamagljeni vid i umor, a od hrane treba izbjegavati koncentrirane, rafinirane ili jednostavne ugljikohidrate.(24) Kod korištenja pripravka za enteralnu prehranu također treba birati pripravke niskog glikemijskog indeksa.

Po pitanju *nutritivne deficijencije*, za mnoge pacijente zdrava prehrana u ovom slučaju uključuje nisku razinu mikronutrijenata, vitamina, minerala, masti i ugljikohidrata. Pa se preporučuje redovito testiranje statusa vitamina i minerala: vitamin B12, folat, željezo (testira se feritin) i cink. Ako se utvrdi nedostatak potrebno je suplementirati ono što nedostaje, a to su najčešće vitamini topivi u mastima (A, D, E, K) i neki minerali (Ca, Fe). Ako se kod pacijenta prepozna nekoliko nutritivnih deficijencija, za pretpostaviti je da su prisutne i druge te ih je potrebno skupno rješavati (multivitamin + multimineral). Suplementacija se može provoditi komercijalnim pripravcima za dodatak prehrani.

Ako postoji dokazani prekomjerni *bakterijski rast* u tankom crijevu potrebno je također unositi probiotike i hranu koja stimulira rast povoljne mikroflore u probavnom sustavu. U slučajevima dokazane bakterijske infekcije sa popratnim simptomima uvjetovano je antimikrobno liječenje antibioticima.(24)

## 7. ZAKLJUČAK

Karcinom glave gušterače prema statistici četvrti je uzrok smrti od karcinoma probavnog sustava u SAD-u. Njegova agresivnost uvjet je loše prognoze i otežanog liječenja čiji temelj leži već u samoj fiziologiji gušterače. Iz gore navedenih činjenica jasna nam je težina kliničke slike koju sa sobom donosi dijagnoza Adenokarcinoma glave gušterače. Već nebrojeno puta navedeni pad metabolizma, pojava katabolizma, simptomi kaheksije i neuhranjenost simptomi su koji uvelike određuju mogućnost i tijek liječenja oboljelih. Naime u 80% pacijenta već za vrijeme postavljanja dijagnoze moguća je pothranjenost. Prema tim i iz niza drugih analiza i postojećih dokaza koje su navedene u sklopu ovog diplomskog rada, jasno se da zaključiti kako je poremećen nutritivni status nezaobilazan dio liječenja ovih pacijenata. S tom činjenicom vođena nastojala sam kroz proučavanje stručne literature objasniti zapravo, neupitu važnost preoperativne i postoperativne nutritivne potpore kod pacijenata oboljelih od karcinoma glave gušterače. Nutritivna potpora esencijalna je metoda u liječenju oboljelih i sastavni je dio kirurškog liječenja. Da bi ona bila adekvatna potrebna su stručna znanja i vještine zdravstvenih djelatnika, od medicinske sestre ( prvostupnice sestrinstva) preko liječnika (kirurga) do različiti specijalista koji sudjeluju u održavanju nutritivnog statusa ( endokrinolog, dijetetičar, nutricionist...). Iako je procjena nutritivnog statusa i samo provođenje u Hrvatskim bolnicama i dalje na jednom nezavidnom nivou. U posljednjih se nekoliko godina nastoji osigurati mogućnost procjene nutritivnog statusa kao i primjene nutritivne podrške pacijentima oboljelima od malignih bolesti općenito. Veliki je pomak učinjen izradom Hrvatskih smjernica za perioperativnu enteralnu prehranu kirurških bolesnika čime je ujedno ukazana i jasna važnost njihovog provođenja. Osiguravanjem adekvatne nutritivne potpore osigurava se bolji ishod liječenja te lakši tijek oporavka.

## 8. ZAHVALA

U prvom redu, najljepše zahvaljujem svom mentoru prof. dr.sc. Žarku Rašiću na uloženom trudu, stručnoj pomoći i korisnim savjetima kojima mi je pomogao u izradi diplomskog rada. Ovim putem se također imam potrebu zahvaliti svom stručnom timu liječnika i najdražih kolega na odjelu abdominalne kirurgije Kliničke bolnice Merkur, koji su mi svojim nesebičnim znanjem, podrškom i razumijevanjem također uvelike olakšali. Na kraju osobite zahvale mojim roditeljima na podršci i povjerenju kojim su mi olakšali put do završetka diplomskog studija sestrinstva u Zagrebu.

## 9. LITERATURA

1. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2013, Bilten 38, Zagreb, 2015. [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Bilten-2014\\_final.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Bilten-2014_final.pdf)  
pristup linku 29.07.2017
2. Majerović M., 2007., Kirurgija gušterače; Šoša T., Sutlić Ž., Stanec Z., Tonković I. i suradnici., Kirurgija, Zagreb, 2007., Naklada Ljevak
3. Duvnjak M., Tumori gušterače; Vrhovac B., Jakšić B., Reiner Ž., Vucelić B., Interna medicina, Zagreb, 2008., Naklada Ljevak
4. Ivezić – Lalić D. (2016)., Tumori gušterače u praksi liječnika obiteljske medicine. Acta Med Croatica, 69: 405-409
5. Štulhofer M. (1999)., Kirurgija probavnog sustava, 2. Izdanje., Zagreb, Medicinska naklada
6. Krmpotić- Nemanić J., Marušić A., Anatomija čovjeka, Zagreb, 2005., Medicinska naklada
7. Keros P., Matković B., 2006., Anatomija i fiziologija., Zagreb, Naklada Ljevak
8. Guyton A.C., Hall J.E., 2006., Medicinska fiziologija, Zagreb, Medicinska naklada
9. Damjanov I., Jukić S., Nola M., (2008)., Patologija, Zagreb, Medicinska naklada
10. [http://perpetuum-lab.com.hr/wiki/plab\\_wiki/patologija/karcinom-gusteraee-r220/](http://perpetuum-lab.com.hr/wiki/plab_wiki/patologija/karcinom-gusteraee-r220/)  
pristup linku: 01.08.2017
11. <http://www.onkologija.hr/rak-gusteraee/> pristup linku: 01.08.2017.

12. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/hematologija-i-onkologija/principi-onkoloske-terapije/kaheksija> pristup linku: 02.08.2017
13. [Taylor M. Gilliland](#), [Nicole Villafane-Ferriol](#), [Kevin P. Shah](#), [Rohan M. Shah](#), [Hop S. Tran Cao](#), [Nader N. Massarweh](#), [Eric J. Silberfein](#), [Eugene A. Choi](#), [Cary Hsu](#), [Amy L. McElhany](#), [Omar Barakat](#), [William Fisher](#), and [George Van Buren, II\\*](#) ; Nutritional and Metabolic Derangements in Pancreatic Cancer and Pancreatic Resection; Accepted 2017 Feb 28.; (3): 243.  
  
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372906/>
14. [Miroslav Vujasinovic](#), [Roberto Valente](#), [Marco Del Chiaro](#), [Johan Permert](#), and [J.-Matthias Löhr](#); ( 2017 ); Pancreatic Exocrine Insufficiency in Pancreatic Cancer; 2017 Mar; 9(3): 183.  
  
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372846/>
15. [Chegueva Afaneh](#),<sup>1</sup> [Deborah Gerszberg](#),<sup>2</sup> [Eoin Slattery](#),<sup>3</sup> [David S. Seres](#),<sup>3</sup> [John A. Chabot](#),<sup>4</sup> and [Michael D. Kluger](#)□; Pancreatic cancer surgery and nutrition management: a review of the current literature; [Hepatobiliary Surg Nutr](#). 2015 Feb; 4(1): 59–71  
  
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4318958/>
16. K.W. Loh<sup>1</sup>, M.R. Vriens<sup>2</sup>, A. Gerritsen<sup>2</sup>, I.H.M. Borel Rinkes<sup>2</sup>, R. van Hillegersberg<sup>2</sup>, C. Schippers<sup>2</sup>, E. Steenhagen<sup>3</sup>, T.A. Ong<sup>1</sup>, F.M. Moy<sup>4</sup>, I.Q. Molenaar<sup>2</sup> ; Unintentional weight loss is the most important indicator of malnutrition among surgical cancer patients; [Neth J Med](#). 2012 Oct;70(8):365-9.  
  
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23065984>



17. Marko Zelić, Darija Vranešić Bender, Dina Ljubas Kelečić, Željko Župan, Tedi Cicvarić, Branka Maldini, Iva Durut, Velimir Rahelić, Mate Škegro, Mate Majerović, Zdravko Perko, Alan Šustić, Tomislav Madžar, Borna Kovačić, Tihomir Kekez, Željko Krznarić; Hrvatske smjernice za perioperativnu enteralnu prehranu kirurških bolesnika; Liječnički vjesnik, Vol.136; No.7-8 Kolovoz 2014.

Dostupno na: <http://hrcak.srce.hr/172613>

18. [Hongzhen Du](#), [Bingbing Liu](#), [Ying Xie](#), [Jinli Liu](#), [Yujia Wei](#), [Huanyu Hu](#), [Bin Luo](#), [Zengning Li](#); Comparison of different methods for nutrition assessment in patients with tumors; [Oncol Lett](#). 2017 Jul; 14(1): 165–170.

Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5494893/>

19. Vrdoljak D., (2015), Alati probira malnutricije starijih u obiteljskoj medicini; Acta Med Croatica, 69, 339-345

20. Darija Vranešić- Bender, Željko Krznarić; Malnutricija – pothranjenost bolničkih pacijenata; Medicus, Vol. 17 No.1\_Nutricionizam, Siječanj 2008;str:71-79

Dostupno na: <http://hrcak.srce.hr/38037>

21. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Fearon K, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Muscaritoli M, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim T, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC; ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients; Clin Nutr. 2017 Feb;36(1):11-48

Dostupno na: [http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(16\)30181-9/fulltext](http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(16)30181-9/fulltext)

22. [Pereira NC](#), [Turrini RNT](#), [Poveda VB](#).; Perioperative fasting time among cancer patients submitted to gastrointestinal surgeries; [Rev Esc Enferm USP](#). 2017 May 25;51

Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28562746>

23. [Vasiliki Th. Karagianni](#),<sup>1</sup> [Apostolos E. Papalois](#),<sup>2</sup> and [John K. Triantafillidis](#); Nutritional Status and Nutritional Support Before and After Pancreatectomy for Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis; [Indian J Surg Oncol](#). 2012 Dec; 3(4): 348–359.

Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3521551/>

24. <https://nutricionizam.com/prehrana-nakon-whipple-ove-operacije/>; pristup linku 04.09.2017

## 10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 22.12.1991.godine u Rijeci. Dolazim s otoka Raba, od kud sam 2006.godine upisala srednju Medicinsku školu u Rijeci, već tad osjećajući silnu empatiju prema pomaganju ljudima. Po završetku srednje škole upisujem sestrinstvo na Medicinskom fakultetu u Rijeci gdje sam 2013. godine uspješno diplomirala i dobila diplomu prvostupnice sestrinstva. Nedugo zatim pružila mi se mogućnost za obavljanjem pripravničkog staža u Kliničkom bolničkom centru sestre Milosrdnice u Zagrebu. Pripravnički staž obavila sam na klinici za psihijatriju, te uspješno obranila završni ispit i krajem 2014.godine dobila licencu za rad. U veljači 2015. godine se zapošljavam u Kliničkoj bolnici Merkur i zbog silnog interesa prema kirurgiji dobivam ugovor na odjelu abdominalne kirurgije gdje radim i danas.